

夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生的有效性和安全性的 Meta 分析

孙瀚希^{1,2}, 吕健³, 谢雁鸣¹ (1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700; 2. 中国中医科学院研究生院, 北京 100700; 3. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091)

摘要: **目的** 系统评价夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)的临床疗效和安全性。**方法** 检索 PubMed、Cochrane Library、中国期刊全文数据库等关于夏荔芪胶囊治疗 BPH 的随机对照试验研究文献。采用 Cochrane 风险偏倚工具和中药试验报告综合标准分别评估合格研究的方法学质量和报告质量。以 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析和证据质量评估。**结果** 共纳入 6 项研究, 方法学质量普遍偏低。夏荔芪胶囊联合常规治疗后, 国际前列腺评分表(I-PSS)评分低于常规治疗(MD=-3.86, 95%CI [-5.90, -1.81], $P=0.000\ 2$), 最大尿流率高于常规治疗(MD=5.29, 95%CI [1.39, 9.19], $P=0.008$), 残余尿量少于常规治疗(MD=-4.67, 95%CI [-7.08, -2.27], $P=0.000\ 1$); 单用夏荔芪胶囊组 I-PSS 评分低于单用阳性对照药(MD=-1.91, 95%CI [-2.99, -0.83], $P=0.000\ 5$), 最大尿流率高于单用阳性对照药(MD=1.11, 95%CI [0.33, 1.89], $P=0.005$), 泌尿症状困扰评分(BS)显著低于阳性对照药(MD=-0.43, 95%CI [-0.61, -0.24], $P<0.000\ 01$); 夏荔芪胶囊联合常规治疗不良反应发生率与单用常规治疗相当(RR=0.57, 95%CI [0.08, 3.98], $P=0.57$), 单用夏荔芪胶囊不良反应发生率明显低于阳性对照药(RR=0.13, 95%CI [0.02, 0.82], $P=0.03$)。**结论** 夏荔芪胶囊及其联合西药治疗能改善 BPH 相关结局指标, 临床应用较安全。但纳入的研究间异质性较大, 未来需要开展更大样本量、设计严谨、符合国际规范的临床试验, 为临床提供更加可靠的循证证据。

关键词: 夏荔芪胶囊; 良性前列腺增生; 有效性; 安全性; Meta 分析

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2022)02-0265-08

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2022.02.018

Efficacy and Safety of Xia Li Qi Capsules in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Meta-Analysis

SUN Linxi^{1,2}, LYU Jian³, XIE Yanming¹ (1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 2. Graduate School of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 3. Institute of Basic Medical Science of Xiyuan Hospital, Beijing 100091, China)

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the clinical efficacy and safety of Xia Li Qi capsules in the treatment of benign prostatic hyperplasia(BPH). **Methods** PubMed, Cochrane Library, and Chinese Journal Full Text Database were searched for randomized controlled trials on Xia Li Qi capsules for the treatment of BPH. The methodological quality and reporting quality of eligible studies were assessed using the Cochrane Risk of Bias Tool and the Comprehensive Criteria for Reporting Chinese Medicine Trials, respectively. Meta-analysis and quality of evidence assessment were performed with RevMan 5.4 software. **Results** A total of six studies were included, and the methodological quality was generally low. After the combination of Xia Li Qi capsules with conventional treatment, meta-analysis showed that the International Prostate Scale(I-PSS) score was lower(MD = -3.86, 95% CI

收稿日期: 2021-07-19

作者简介: 孙瀚希, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中西医结合临床和循证医学。Email: sunlxhb@163.com。通信作者: 谢雁鸣, 女, 首席研究员, 博士研究生导师, 研究方向: 中医临床评价方法研究。Email: ktzu2018@163.com。

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC1707410)。

[-5.90, -1.81], $P=0.000\ 2$), the maximum urinary flow rate was higher(MD = 5.29, 95% CI[1.39, 9.19], $P = 0.008$) and less residual urine volume than conventional treatment(MD=-4.67, 95% CI[-7.08, -2.27], $P=0.000\ 1$); while the I-PSS score of the group after treatment with *Xia Li Qi* capsules alone was lower than that of the positive control drug alone(MD=-1.91, 95% CI[-2.99, -0.83], $P=0.000\ 5$) and the maximum urine flow rate was higher than that of the (MD=1.11, 95% CI[0.33, 1.89], $P=0.005$), and the urinary symptom distress score (BS) was significantly lower than that of the positive control drug alone(MD = -0.43, 95% CI[-0.61, -0.24], $P < 0.000\ 01$). The incidence of adverse reactions with *Xia Li Qi* capsules combined with conventional treatment was comparable to that of conventional treatment alone (RR=0.57, 95% CI[0.08, 3.98], $P=0.57$), and the incidence of adverse reactions was significantly lower with *Xia Li Qi* capsules alone than that with positive control drugs alone(RR=0.13, 95% CI[0.02, 0.82], $P=0.03$). **Conclusion** *Xia Li Qi* capsules (combined with conventional medication) can improve the relevant outcome indicators in the treatment of BPH and is safer for clinical application. However, the heterogeneity among the included studies was large, and future clinical trials with larger sample size, rigorous design, and compliance with international norms are needed to provide more reliable evidence-based clinical evidence.

Keywords: *Xia Li Qi* capsules; benign prostatic hyperplasia; effectiveness; safety; Meta-analysis

良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH)是中老年男性常见的一种排尿障碍疾病,主要表现为解剖学上前列腺体积增大,尿流动力学表现为膀胱出口梗阻和下尿路症状。其发病机制尚未阐明,葛梦颖等^[1-3]对国内外 BPH 相关影响因素的病例对照研究进行 Meta 分析,认为超重或肥胖、高血压、糖尿病为 BPH 的危险因素,吸烟、饮酒可能会降低 BPH 的发生率。随着全球人口老龄化,前列腺增生病发病率逐渐上升。该病是一种进展性疾病,病情随着年龄的增长而逐渐加重^[4-5],早期可无明显症状,一般在 45 岁后出现不同程度的前列腺增生,50 岁后会出现临床症状,长期出现尿频、尿急、尿不尽、排尿困难,既影响患者泌尿系统功能,又损害肾功能,严重者可导致肾衰竭^[6]。目前,临床治疗 BPH 的方法主要为西药联合治疗、手术治疗,而手术治疗复发率高,且具有一定的风险,术后的疼痛等症状易引起患者不适,故药物治疗为大多数患者的首选^[4,7]。目前临床仍无可完全治愈 BPH 且无副作用的药物,西药治疗易损伤中枢神经系统。中药和中成药因其多靶点的效应和副作用少的优势成为治疗 BPH 的重要辅助方法。夏荔芪胶囊(曾用名前列疏胶囊,石家庄以岭药业股份有限公司生产)为中药制剂,由黄芪、夏枯草、女贞子、琥珀、荔枝核、黄柏、肉桂等中药组成,具有健脾益气、补肾固本、散结利水的功效,用于脾肾气虚等引起的轻中度 BPH 症^[8]。研究^[9-10]表明,夏荔芪胶囊能有效降低

BPH 大鼠前列腺体积,减少血清和前列腺中双氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT)的水平,抑制增殖细胞核抗原、碱性成纤维细胞生长因子表达,降低炎症因子白细胞介素 8、肿瘤坏死因子 α 水平,促进前列腺组织中半胱氨酸蛋白酶 3 表达;可通过抗炎、抗氧化、抗前列腺细胞增殖、促凋亡等机制缓解 BPH 患者下尿路症状。已有临床研究报道夏荔芪胶囊治疗 BPH 有较好的疗效,但目前仍未见相关系统评价报道。因此本研究(PROSPERO 注册号:CRD42021264536)拟将解决的临床问题定位在 BPH,其他类型疾病均不纳入,通过系统、严格地筛选出符合质量标准的文献,以系统、精准评价夏荔芪胶囊治疗 BPH 的有效性和安全性,为其临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准 研究类型:随机对照试验。

研究对象:具有 BPH 症状、根据《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册》(2014 版)^[11]明确诊断为 BPH 的患者,年龄、种族、原发病、临床分型不限。

干预措施:①试验组为夏荔芪胶囊(剂量、用法及疗程不限),对照组为常规治疗;②试验组为夏荔芪胶囊+常规治疗,对照组常规治疗(依据 2014 版《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册》中的一般治疗及病因治疗方法,常用药物有坦索罗辛缓释胶囊、非那雄胺片等)。

主要结局指标：国际前列腺评分表(international prostate score scale, I-PSS)；最大尿流速(maximum urinary flow rate, Q_{max})；残余尿量(residual urine volume, PVR)；生活质量指数(quality of life, QOL)评分。

次要结局指标：治疗后前列腺体积；泌尿症状困扰评分(BS)；不良反应发生率。

1.2 文献排除标准 非临床研究，总结性文献，数据明显错误或不全、无法提取数据的研究，重复发表的文献。

1.3 文献检索及策略 检索 PubMed、EMbase、Cochrane Library、Web of Science、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP)、万方医学数据库(WanFang)中关于夏荔芪胶囊治疗 BPH 的随机对照试验。检索时间均从各数据库创建至 2021 年 5 月 6 日。语种限中、英文。中文检索词为：(夏荔芪胶囊 OR 前列疏胶囊) AND(良性前列腺增生 OR 前列腺增生)AND(临床研究 OR 临床观察 OR 疗效观察 OR 临床疗效 OR 临床评价 OR 临床试验)，同时检索学位论文、会议论文等灰色文献，并向企业索要相关未发表研究结果；英文检索词包括：Xialiqi Capsule, qianlieshu capsule, benign prostatic hyperplasia, BPH。并结合数据库的各自特征进行主题词联合自由词的综合检索。

1.4 文献筛选 文献筛选和资料提取由 2 位研究人员独立进行，如有分歧，通过与第 3 位研究者讨论解决。通过阅读所检索到的全部文献的题名及摘要进行初步筛选，再仔细阅读初筛后文献全文，并按照纳入标准筛选合格文献，对于不确定是否纳入的文献，通过讨论确认。

1.5 提取数据 设计数据录入格式，纳入研究信息表内容包括第一作者、发表年份、人口学基线、干预措施、疗程、结局指标及不良反应等。二分类变量、连续性变量的数据提取至少由两名研究者独立完成。

1.6 文献质量评价 由 2 位研究者独立根据 Cochrane 协作网“偏倚风险评估工具”进行，如有分歧讨论解决。内容包括：随机分配方法、分配方案隐藏、盲法、结果数据的完整性、选择性报告研究结果、其他偏倚来源。评估标准判断以“低风险偏倚”“高风险偏倚”“偏倚不清楚”来描述。

1.7 统计分析 采用由 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。根据各研究间可能

出现的异质性因素进行亚组分析。异质性采用 χ^2 检验进行分析， I^2 检验评估：若 $I^2 \leq 50\%$ ，认为统计学同质性好，采用固定效应模型；若 $I^2 > 50\%$ ，说明统计学异质性较大，采用随机效应模型进行 Meta 分析，并进一步分析异质性产生的原因，采用亚组分析或敏感性分析，找出异质性原因。计数资料采用相对危险度(relative risk, RR)，连续变量资料采用均数差(mean difference, MD)作为分析统计量，两者均以效应值及其 95% 可信区间(confidence interval, CI)表示。若研究不适合做 Meta 分析，则进行描述性分析。若某结局指标所纳入的文献 ≥ 10 篇，则用漏斗图分析是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选 共检索到 39 篇文献，经查重、阅读题目及摘要后得 9 篇文献，再阅读全文最终纳入 6 篇符合标准的文献。结果见图 1。

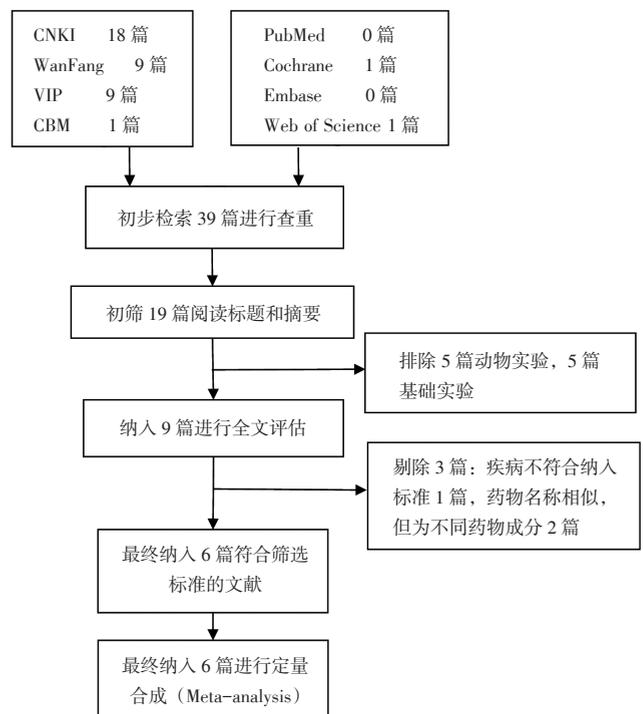


图 1 夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生文献筛选流程

Figure 1 Flow diagram of study selection

2.2 纳入文献一般情况 最终纳入 6 篇^[12-17]中文文献，总样本量 831 例，试验组 534 例，对照组 297 例；干预措施：试验组为夏荔芪胶囊或夏荔芪胶囊加常规治疗，对照组为常规治疗。其中 2 篇文献为夏荔芪胶囊与阳性对照药(前列舒乐颗粒)对比观察，4 篇文献为夏荔芪胶囊+常规西药治疗(坦索罗辛缓释胶囊/非那雄胺片)与常规治疗对比观察。结局指

标为国际前列腺评分表(international prostate score scale, I-PSS)评分、最大尿流速(maximum urinary flow rate, Q_{max})、残余尿量(residual urine volume,

PVR)、生活质量指数(quality of life, QOL)评分、治疗后前列腺体积、泌尿症状困扰评分(BS)、不良反应发生率。结果见表1。

表1 夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生纳入研究基本信息($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Basic information of studies included($\bar{x} \pm s$)

序号	文献来源	样本数/例		年龄/岁	病程/年	干预措施		疗程/d	结局指标
		T	C			T	C		
1	高筱松 2020 ^[12]	330	110	T: 50~75 C: 50~75	-	夏荔芪胶囊 1.35 g, tid+前列舒乐颗粒 4 g, tid	前列舒乐颗粒 4 g, tid+夏荔芪胶囊模拟剂 1.35 g, tid	28	①②③ ⑤⑥⑦
2	罗清勇 2020 ^[13]	40	40	T: 52~79(65.2 ± 4.7) C: 49~76(64.7 ± 5.0)	T: 1~6(3.12 ± 0.71) C: 0.5~7(3.35 ± 0.83)	夏荔芪胶囊 1.35 g, tid+坦索罗辛缓释胶囊 0.2 mg, qn	坦索罗辛缓释胶囊 0.2 mg, qn	90	①②③ ④⑤⑦
3	梁秀红 2020 ^[14]	28	28	T: 62.9 ± 6.1 C: 63.2 ± 5.5	T: 6.7 ± 1.5 C: 6.5 ± 1.2	夏荔芪胶囊 1.35 g tid+坦索罗辛缓释胶囊 0.2 mg, qn	坦索罗辛缓释胶囊 0.2 mg, qn	28	⑦
4	赵志勇 2007 ^[15]	36	19	T: 56~84(66.7 ± 5.46) C: 57~81(65.82 ± 5.34)	T: 0.7~13.8(4.3 ± 2.7) C: 0.5~12.3(4.4 ± 3.0)	前列疏胶囊 1.35 g, tid	前列舒乐颗粒 4 g, tid	28	①②③ ⑤⑥⑦
5	杨志 2019 ^[16]	50	50	T: 58~76(68.10 ± 6.09) C: 57~74(68.03 ± 6.15)	T: 1~8(4.10 ± 0.98) C: 1~8(4.03 ± 1.02)	夏荔芪胶囊 1.35 g, tid+非那雄胺片 5 mg, qd	非那雄胺片 5 mg, qd	84	①②③ ④⑤⑦
6	龚砚超 2020 ^[17]	50	50	T: 60~78(69.87 ± 3.6) C: 60~81(70.1 ± 3.9)	T: 1~8 C: 1~9	夏荔芪胶囊 1.35 g, tid+坦索罗辛缓释胶囊 0.2 mg, qn	坦索罗辛缓释胶囊 0.2 mg, qn	28	②

注: T 为试验组; C 为对照组。①I-PSS 评分; ②最大尿流速(Q_{max}); ③残余尿量(PVR); ④生活质量指数(QOL)评分; ⑤前列腺体积; ⑥泌尿症状困扰评分(BS); ⑦不良反应发生率。“-”表示无数据

2.3 质量评价 纳入研究中有 1 篇^[12]采用分层区组随机化方法, 3 篇^[13-14, 16]文献使用了随机数字表随机, 余 2 篇^[15, 17]未提随机的方法。1 篇为双盲双模拟法^[12], 其余 5 篇未提及使用盲法或分配隐藏及是否存在其他偏倚。结局报道方面: 1 篇^[14]未报道 I-PSS 评分、最大尿流速(Q_{max}), 2 篇文献未报道残余尿量(PVR)和前列腺体积, 4 篇文献未报道生活质量指数(QOL)评分, 4 篇文献未报道泌尿症状困扰评分(BS), 1 篇未报道不良反应发生率。纳入研究的偏倚风险评估见图 2、图 3。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 对 I-PSS 评分的作用 有 5 项研究^[12-13, 15-17]以

I-PSS 评分作为结局指标, 分单用夏荔芪胶囊、夏荔芪胶囊联合常规治疗 2 个亚组进行分析。经异质性检验, 单用夏荔芪胶囊亚组各组间异质性不显著($P=0.51$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型分析。结果显示, 单用夏荔芪胶囊治疗后 I-PSS 评分低于阳性对照药(前列舒乐颗粒)治疗($MD=-1.91$, $95\%CI [-2.99, -0.83]$, $P=0.000 5$); 夏荔芪胶囊联合常规治疗亚组异质性显著($P=0.000 2$, $I^2=89\%$), 采用随机效应模型分析。结果显示, 夏荔芪胶囊联合常规治疗后 I-PSS 评分低于单用常规治疗($MD=-3.86$, $95\%CI [-5.90, -1.81]$, $P=0.000 2$)。见图 4。

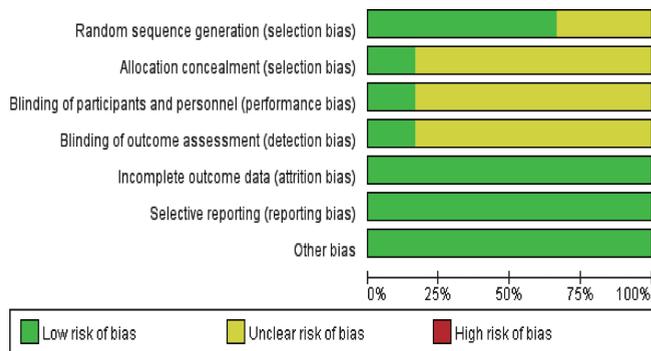


图2 夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生纳入研究的整体风险偏倚评估

Figure 2 An assessment of overall risk bias of included studies

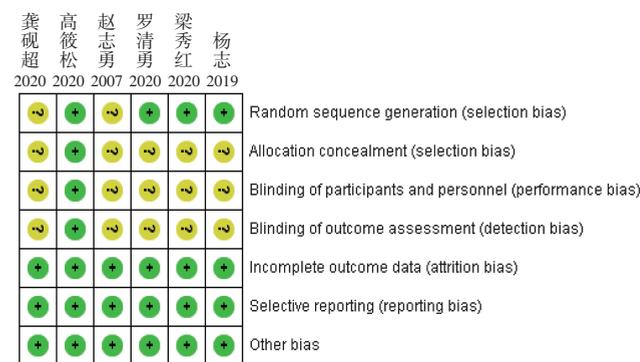


图3 夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生纳入研究的具体风险偏倚评估

Figure 3 Assessment of specific risk bias of included studies

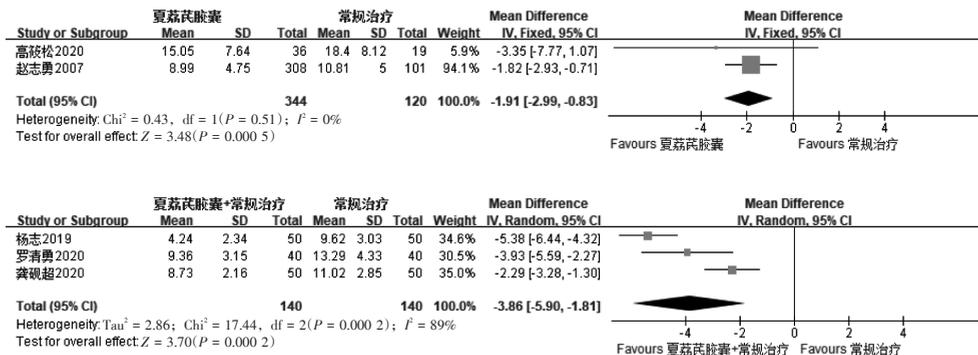


图 4 夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生 I-PSS 评分森林图

Figure 4 Meta-analysis forest of I-PSS score

2.4.2 对 Q_{max} 的作用 治疗后 Q_{max} Meta 分析共纳入 5 项研究^[12-13, 15-17], 分单用夏荔芪胶囊、夏荔芪胶囊联合常规治疗 2 个亚组进行分析。经异质性检验, 单用夏荔芪胶囊亚组各组间异质性不显著($P=0.71$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型分析。结果显示, 单用夏荔芪胶囊治疗后 Q_{max} 高于单用阳性对照药(前列舒乐颗

粒)治疗($MD=1.11$, $95\%CI[0.33, 1.89]$, $P=0.005$); 夏荔芪胶囊联合常规治疗亚组异质性显著($P=0.0001$, $I^2=92\%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示夏荔芪胶囊联合常规治疗后 Q_{max} 大于单用常规治疗($MD=5.29$, $95\%CI[1.39, 9.19]$, $P=0.008$)。见图 5。

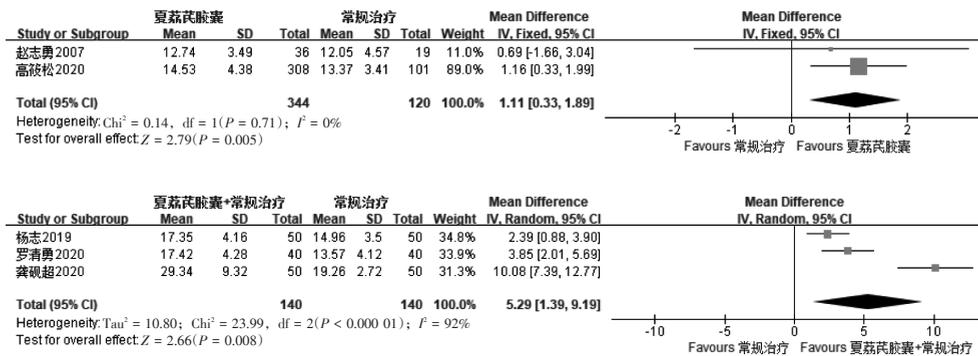


图 5 夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生最大尿流率森林图

Figure 5 Meta-analysis forest of Q_{max}

2.4.3 对残余尿量的作用 治疗后残余尿量 Meta 分析文献共纳入 4 篇^[12-13, 15-16], 分单用夏荔芪胶囊、夏荔芪胶囊联合常规治疗 2 个亚组进行分析。经异质性检验, 各研究间异质性较低($P=0.19$, $I^2=42\%$; $P=0.90$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 单用夏荔芪胶囊治疗 1 月后残余尿量与单用阳性对照药(前列舒乐颗粒)相当($MD=-1.44$, $95\%CI[-6.86, 3.97]$, $P=0.60$); 夏荔芪胶囊联合常规治疗 3 月后残余尿量少于单用常规治疗($MD=-4.67$, $95\%CI[-7.08, -2.27]$, $P=0.0001$)。见图 6。

2.4.4 对 QOL 评分的作用 共纳入 2 篇^[13, 16]文献, 均为夏荔芪胶囊联合常规治疗与常规治疗(疗程 3 个月)。经异质性检验, 异质性显著($P<0.0001$, $I^2=99\%$), 采用随机效应模型分析。结果显示, 夏荔芪胶囊联合常规治疗 3 个月后 QOL 得分低于单用常规

治疗, 但无统计学意义($MD=-1.82$, $95\%CI[-4.57, 0.94]$, $P=0.20$)。见图 7。

2.4.5 对前列腺体积的作用 共纳入 4 篇^[12-13, 15-16]文献, 分单用夏荔芪胶囊、夏荔芪胶囊联合常规治疗 2 个亚组进行分析。经异质性检验, 单用夏荔芪胶囊亚组各组间异质性不显著($P=0.66$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 单用夏荔芪胶囊治疗 1 个月前列腺体积稍小于单用阳性对照药(前列舒乐颗粒)治疗, 但无统计学意义($MD=-2.06$, $95\%CI[-5.39, 1.27]$, $P=0.23$)。夏荔芪胶囊联合常规治疗亚组异质性显著($P=0.09$, $I^2=65\%$), 采用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 夏荔芪胶囊联合常规治疗 3 个月前列腺体积稍小于单用常规治疗, 但差异无统计学意义($MD=-3.40$, $95\%CI[-7.86, 1.06]$, $P=0.14$)。见图 8。

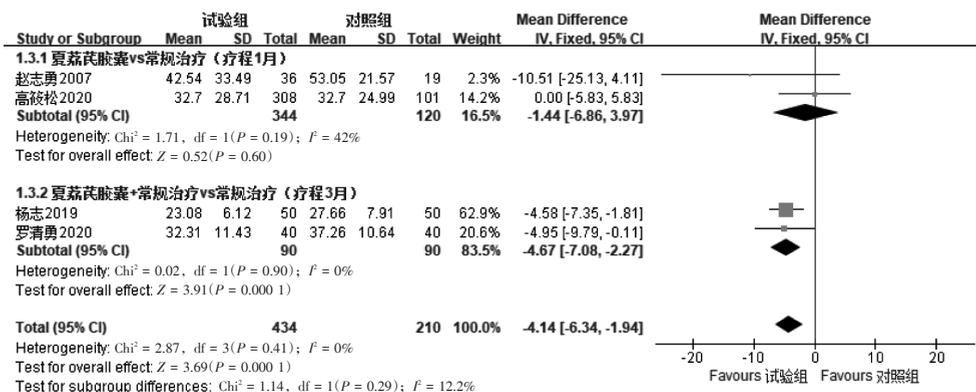


图 6 夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生残余尿量森林图

Figure 6 Meta-analysis forest of PVR

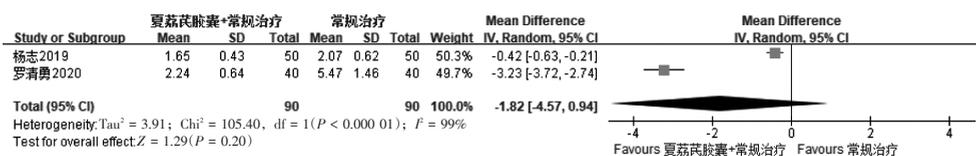


图 7 夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生生活质量指数森林图

Figure 7 Meta-analysis forest of QOL

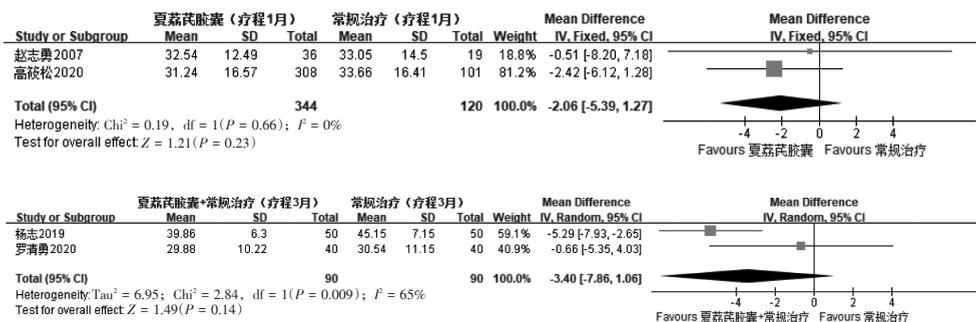


图 8 夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生前列腺体积森林图

Figure 8 Meta-analysis forest of prostate volume

2.4.6 对 BS 的作用 共纳入 2 篇^[12,15]夏荔芪胶囊与阳性对照药(前列舒乐颗粒)对比观察文献。经异质性检验, 异质性较低($P=0.35$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型分析。结果显示, 单用夏荔芪胶囊治疗后 BS 评分显著低于单用阳性对照药(前列舒乐颗粒)($\text{MD} = -0.43$, $95\% \text{CI} [-0.61, -0.24]$, $P < 0.00001$)。见图 9。

2.4.7 对不良反应发生率的影响 5 项研究^[12-16]报告了不良反应发生率, 分夏荔芪胶囊、夏荔芪胶囊联合

常规治疗 2 个亚组进行分析。夏荔芪胶囊亚组采用固定效应模型($P=0.81$, $I^2=0\%$)进行 Meta 分析。结果显示单用夏荔芪胶囊组不良反应发生率少于阳性对照药($\text{RR}=0.13$, $95\% \text{CI} [0.02, 0.82]$, $P=0.03$); 夏荔芪胶囊联合常规亚组采用随机效应模型($P=0.03$, $I^2=79\%$)进行 Meta 分析, 夏荔芪胶囊联合常规治疗组不良反应发生率与单用常规治疗相当($\text{RR}=0.57$, $95\% \text{CI} [0.08, 3.98]$, $P=0.57$)。见图 10。

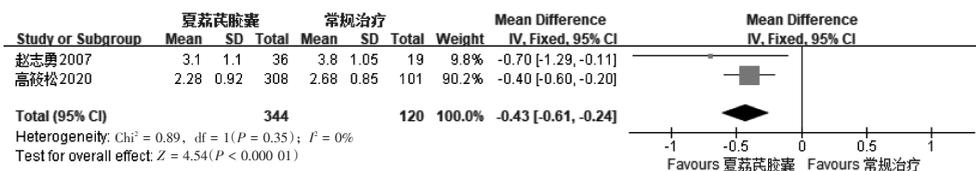


图 9 夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生泌尿症状困扰评分森林图

Figure 9 Meta-analysis forest of BS

2.5 不良反应症状报告 本研究有 5 篇^[12-17]文献报道了药物安全性，其中有 3 篇文献出现不良反应，2 篇

文献未发现不良反应。结果见表 3。

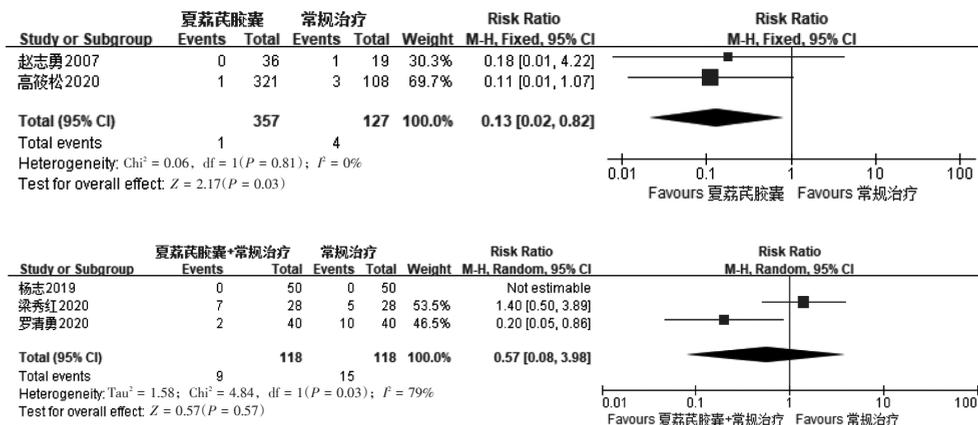


图 10 夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生的不良反应森林图

Figure 10 Meta-analysis forest of incidence of adverse event

表 3 夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生纳入研究的不良反应报告

Table 3 Adverse reactions of included articles

纳入研究	样本量/例		不良反应表现	
	T	C	T	C
高筱松 2020	330	110	胃部不适 1 例	胃部不适 2 例，与试验药物相关性无法判定的胃痛 1 例
罗清勇 2020	40	40	头晕 1 例，恶心 1 例	头晕 3 例，头痛 2 例，恶心 3 例，腹部不适 2 例
梁秀红 2020	28	28	皮疹 2 例，恶心呕吐 3 例，腹泻 2 例	皮疹 1 例，皮肤瘙痒 1 例，恶心呕吐 2 例，腹泻 1 例
赵志勇 2007	36	19	未发现	消化道不适 1 例
杨志 2019	50	50	未发现	未发现

注：T 为试验组；C 为对照组

3 讨论

3.1 夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生(BPH)的有效性

本研究最终纳入 6 篇文献，Meta 分析结果显示，各研究的试验组在治疗后 I-PSS 评分、最大尿流率、残余尿量、生活质量指数(QOL)、前列腺体积、泌尿症状困扰评分(BS)的改善程度均优于对照组。但本评价纳入的所有研究的总有效率均排除退出、剔除等无效病例，自评量表也可能存在偏倚，未能全面真实地反映药物疗效。各研究间异质性较大，除了研究方法学质量偏低外，可能与以下因素有关：(1)各研究试验组是否联合西药未统一，各研究间联合使用的西药不同，各研究间样本量差异大，均可能是导致各研究间异质性大的原因^[18]；(2)联合用药的选择或剂型不同；(3)用药疗程不一致；(4)少部分研究未提及具体随机方法，随机方法不完善，组间基线可比性降低，可能导致选择性偏倚^[9]；(5)有 5 项研究未提及盲法的实施，不排除因此产生实施及测量偏倚，增大了组间异质性。综合

目前临床研究结果，中西医结合治疗 BPH 有一定优势。但遵循循证医学的研究较少，可能存在的偏倚及较大的异质性^[20]。所以，夏荔芪胶囊治疗 BPH 的有效性还需要更多高质量的循证证据确证。

3.2 临床用药不良反应亟待更多证据 纳入研究中 5 篇文献报道了安全性结果，单用夏荔芪胶囊不良反应发生率低于单用阳性对照药前列舒乐颗粒，夏荔芪胶囊联合常规治疗不良反应发生率与单用常规治疗相当，体现出夏荔芪胶囊无明显的毒副作用，单用或联合常规治疗较为安全，可长期服用。考虑本药品说明书中不良反应尚不明确，为达到临床用药的规范、合理和安全，夏荔芪胶囊的安全性评价仍需更多临床试验结果提供支持。

3.3 本研究的局限性 (1)区域、种族的局限性：纳入文献的研究地点局限于中国，且均未说明受试者的种族，忽略了“因人因地”所带来的疗效影响；(2)各研究间联合用药的药物选择、剂型、剂量及用法不完全相同，部分研究中对照组方案为西药治

疗,但使用西药种类不尽相同,包括坦索罗辛缓释胶囊、非那雄胺片,忽略了联合使用不同药物所带来的疗效差别^[21]; (3)纳入研究对于无效病例并未具体提及是否有重证或并发症的发生; (4)仅1项研究限定患者为脾肾气虚兼夹痰瘀证型,大部分研究未针对BPH进行中医辨证分型,忽略了夏荔芪胶囊主治证的疗效; (5)纳入研究较少,对于BPH各个分型的治疗预防并未进行探索^[22]。因此建议在临床研究设计中,根据药物说明书,辨病结合辨证,使临床用药更准确合理。注意临床证与症的结合,探讨中医治疗多靶点、多通路调节功能的研究,推动中医治疗BPH的深入应用并形成有效系统的、规范的治疗方案^[23]。

基于本研究的结果,夏荔芪胶囊治疗能改善BPH相关结局指标,在总体疗效方面效果颇佳,但该药的临床安全性尚不明确,提示在临床治疗BPH时,可以在常规治疗的基础上加用夏荔芪胶囊,同时注意其不良反应。鉴于纳入研究的方法学质量普遍不高,影响结论的可靠性,故临床医生应根据具体情况,谨慎考虑本研究结果。建议以后开展更多大样本、多中心、设计严谨、严格实施的高质量随机对照试验来研究夏荔芪胶囊治疗BPH的疗效和安全性,以提高证据质量级别^[24-25],为指导夏荔芪胶囊应用于临床提供更加可靠的决策依据。

参考文献:

- [1] 葛梦颖,张程达,侯全亮,等.良性前列腺增生主要影响因素的Meta分析[J].现代预防医学,2017,44(10):1902-1907.
- [2] JINZE L, LEI P, DEHONG C, et al. The association between metabolic syndrome and benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis[J]. The Aging Male, 2021, 23(5): 1388-1399.
- [3] ESHELY M, MOHAMED H, PASCALINE F. The correlation between obesity and prostate volume in patients with benign prostatic hyperplasia at Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital[J]. African Journal of Urology, 2021, 27(1): 1-6.
- [4] 朱圣生,吴建辉,孙祖越.良性前列腺增生发病机制的研究进展[J].毒理学杂志,2013,27(5):387-390.
- [5] 赵品婷,卢少平,梁军.前列腺增生症的病因学和发病机制研究进展[J].现代肿瘤医学,2010,18(9):1872-1875.
- [6] YANG X, YANGCHANG Z, XIAOYU L, et al. The prevalence and associated factors of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in aging males[J]. The Aging Male, 2021, 23(5): 1432-1439.
- [7] 刘丹,白雪,刘桂敏,等.前列腺增生症发病机制的研究进展[J].实用临床医药杂志,2021,25(5):112-117.
- [8] 王志勇,崔伟锋,李星锐,等.夏荔芪胶囊联合塞来昔布胶囊治疗慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征的临床研究[J].中医药通报,2021,20(3):57-59.
- [9] 蔡鸿财.夏荔芪胶囊对大鼠良性前列腺增生的疗效及初步机制探讨[D].广州:南方医科大学,2016.
- [10] 蔡鸿财,宋乐彬,张国巍,等.夏荔芪胶囊对良性前列腺增生模型大鼠PCNA、caspase-3表达水平的影响[J].中华男科学杂志,2017,23(8):728-733.
- [11] 那彦群,黄健.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册(2014版)[M].北京:人民卫生出版社,2014:330-339.
- [12] 高筱松,吴佳寅,韩万峰,等.夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生多中心双盲双模拟阳性药对照试验研究[J].北京中医药,2020,39(7):745-749.
- [13] 罗清勇,冯鹏.夏荔芪胶囊联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗良性前列腺增生症的临床疗效及安全性[J].现代中西医结合杂志,2020,29(12):1311-1314.
- [14] 梁秀红,杨小芹,何仕欣,等.夏荔芪胶囊联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗良性前列腺增生临床观察[J].实用中医药杂志,2020,36(9):1155.
- [15] 赵志勇.前列疏胶囊治疗脾肾气虚兼痰瘀证前列腺增生的临床研究[D].吉林:长春中医药大学,2007.
- [16] 杨志,王莹.夏荔芪胶囊联合非那雄胺治疗良性前列腺增生症的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(10):3071-3075.
- [17] 龚砚超.夏荔芪胶囊联合坦索罗辛缓释胶囊治疗良性前列腺增生疗效观察[J].实用中医药杂志,2020,36(4):482-483.
- [18] LIN L, JINGJING L, JINGSHAN L, et al. Effectiveness and safety of low-level laser therapy in diabetic peripheral neuropathy: a protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. Systematic Reviews, 2021, 10(1): 1-7.
- [19] ZIPPI M, FIORINO S, BUDRIESI R, et al. Paradoxical relationship between proton pump inhibitors and COVID-19: a systematic review and meta-analysis[J]. World Journal of Clinical Cases, 2021, 9(12): 2763-2777.
- [20] 孟令全.槲皮素和夏荔芪胶囊在慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征中的应用研究[D].北京:首都医科大学,2018.
- [21] 李胜,曾宪涛,李晓东,等.良性前列腺增生临床实践指南的质量评价[J].中国循证医学杂志,2018,18(1):74-80.
- [22] 颜晓睿,隋国媛,贾连群.六味地黄丸联合西药治疗高血压病效果的Meta分析[J].中华中医药学刊,2021,39(1):127-131.
- [23] 刘宇飞,来保勇,安甜,等.针刺治疗化疗相关周围神经病变的系统评价和Meta分析[J].上海针灸杂志,2021,40(4):511-520.
- [24] 郑人文,蒋静,宁艳哲,等.中医对良性前列腺增生的认识及治疗现状[J].世界中医药,2017,12(8):1974-1978.
- [25] 孟庆刚.中医临床疗效评价循证证据体系构建探析[J].中华中医药学刊,2018,36(5):1031-1034.
- [26] 张光彩,陈希,符文彬,等.国内针灸治疗焦虑障碍临床实验的GRADE证据评价[J].中华中医药学刊,2017,35(8):1962-1968.

(编辑:梁进权)